Antifebrin

als Antiepileptikum.

INAUGURAL-DISSERTATION

der medicinischen Facultät

der

KAISER WILHELMS-UNIVERSITÄT STRASSBURG

zur Erlangung der Doctorwürde

vorgelegt von

ADOLF SALM

pract. Arzt aus Strassburg.

STRASSBURG
Universitäts-Buchdruckerei von J. H. Ed. Heitz
(Heitz & Mündel).
1887.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät der Universität Strassburg.

Referent: **Prof. Dr. Jolly.**

Antifebrin als Antiepileptikum.

Das Antifebrin, in welchem die Herren Dr. Kahn und Dr. Hepp auf Grund ihrer Versuche, die in der medicinischen Klinik von Herrn Professor Dr. Kussmaul angestellt wurden, ein energisches fieberwidriges Mittel gefunden haben,[1] zeichnet sich weiterhin durch Einwirkungen auf das Centralnervensystem aus.

Aus den Experimenten an Thieren[1] ergibt sich, dass hohe Dosen Mattigkeit und lähmungsartige Schwäche in den Beinen hervorrufen, dass in den höheren Graden der Vergiftung sich Erbrechen und Krämpfe hinzugesellen, und dass der Tod schliesslich unter soporösen Zuständen eintritt. Am Krankenbette haben Lépine[2] und Charcot[3] die Beobachtung gemacht, dass die lancinirenden Schmerzen der Tabiker aufhörten, sodass auf Grund dieser Thatsachen das Antifebrin von Lépine als Nervinum überhaupt empfohlen wurde. Dujardin-Beaumetz[3] hat in der Société de Thérapeutique die Wirkungen des Antifebrins dahin zusammengefasst, dass er sagt: das Antifebrin sei im Stande, die Reizbarkeit des Rückenmarkes herabzusetzen. Daher könne es in all den Fällen mit Vortheil verwandt werden, in

[1] Berliner klinische Wochenschrift 1887. Nr. 1 und 2.

[2] Semaine médicale 1886. Seite 473.

[3] Progrès médical 1887. Nr. 2.

denen eine zu grosse Reizempfänglichkeit desselben bestünde. Er gibt es daher nicht allein bei Tabes dorsalis, woselbst er die Angaben Lépine's und Charcot's bestätigen konnte, sondern hat es auch bei Epilepsie versucht; in der Sitzung vom 22. Dezember 1886[1] theilt er der Société de Thérapeutique mit, dass es ihm in einem Falle bei einem Patienten, der erblich belastet schon seit dem 2. Lebensjahre an Epilepsie erkrankt ist, gelungen sei, die Anfälle zu unterdrücken.

Im Anschlusse an diese Angaben wurden nun auch in der Klinik des Herrn Professor Dr. Jolly an einer Reihe von Patienten der Epileptikerabtheilung Versuche mit dem Mittel angestellt, deren Controle mir übertragen worden ist, und über deren Ergebniss im folgenden berichtet werden soll. Die Versuche beziehen sich auf folgende 11 Patienten:

1. Fagart Joseph, 54 Jahre alt. Die Anfälle zeigten sich zum ersten Male im 18. Jahre nach einem heftigen Schrecken. Sie beginnen mit starkem Schwindel, wobei der Kopf nach der rechten Schulter sich umdreht, und plötzlichem Zusammensinken. Durchschnittlich treten 1—2 Anfälle innerhalb von 8 Tagen auf. Eine erbliche Belastung liegt nicht vor.

2. Pick Joseph, 60 Jahre alt. Die Anfälle begannen im 41. Jahre mit Schwindel und plötzlichem Umsinken; in 8 Tagen treten durchschnittlich 2 Anfälle auf. Keine erbliche Belastung liegt vor.

3. Schwarz Jakob, 47 Jahre alt. Die Anfälle begannen in den 20er Jahren, genau weiss Patient es nicht anzugeben; sie waren in ihrer Intensität

[1] Progrès médical 1887. Nr. 2.

sehr wechselnd, und treten, seit er Brom nimmt, nur Nachts auf. Sie sind so heftig, dass er hin und wieder aus dem Bette stürzt. Eine erbliche Belastung liegt nicht vor.

4. Marx Emil, 14 Jahre alt. Die Krankheit begann im Juli 1886 mit Grimassiren, Unachtsamkeit und plötzlichem lauten Reden während der Schule; anfangs traten nur Anfälle von Petit mal, jetzt auch von Haut mal auf, die sich fast nur des Nachts einstellen. Eine erbliche Belastung liegt nicht vor.

5. Jörger Karl, 16 Jahre alt. Er ist ein scrophulöser Knabe, bei dem sich seltene Anfälle von Petit mal im Anschlusse an mehrere Operationen einstellten, die wegen Knocheneiterungen und Drüsen im 4. Jahre vorgenommen worden waren. 1884 traten nach einem heftigen Schrecken und Sturze auf den Kopf aus einer Höhe von 4 Meter grosse epileptische Anfälle ein, zu denen sich von Zeit zu Zeit ein Status epilepticus hinzugesellt. Erbliche Belastung liegt nicht vor.

6. Müssig Joseph, 14 Jahre alt. Nach einem heftigen Schrecken tritt im September 1885 ein grosser epileptischer Anfall ein. Seit dieser Zeit leidet er an Anfällen von Petit mal, die täglich 2—3 mal auftreten, wobei er zwecklos umherläuft, ohne zu wissen, was er thut. Seit dem März 1886 haben sich dieselben verdoppelt. Erbliche Belastung liegt nicht vor.

7. Marschall August, 32 Jahre alt. Er leidet seit 6 Jahren an Anfällen von Haut mal, welche 3—6 mal in der Woche eintreten. Eine Veranlassung derselben weiss er nicht anzugeben. Erbliche Belastung liegt nicht vor.

8. Ott Karoline, 16 Jahre alt. Sie hat seit dem 4. Jahre bis zur Aufnahme in die Klinik im September 1886 3 Anfälle von Haut mal, seit dieser Zeit 1 Anfall von Haut mal und 3 von Petit mal gehabt. Eine Veranlassung der Anfälle weiss sie nicht anzugeben; sie ist erblich belastet.

9. Laugel Josephine, 47 Jahre alt. Sie leidet seit dem 12. Jahre an epileptischen Anfällen, die namentlich des Nachts auftreten, in ihrer Intensität sehr wechselnd sind und mit Zuckungen beginnen. Das Bewusstsein erlischt nicht immer; sie hat dann grosses Angstgefühl. Zu längerer Arbeit ist sie so unfähig, dass sie sich nicht selbst erhalten kann. Als Veranlassung der Anfälle wird Schreck angegeben. Erbliche Belastung liegt nicht vor.

10. Wenzel Louise, 37 Jahre alt. Sie leidet seit ihrem 14. Jahre an epileptischen Anfällen, die im Anschlusse an die erste Menstruation aufgetreten sind und dem Haut mal entsprochen zu haben scheinen. Sie hielten sich anfangs an den Eintritt der Regel, traten später unabhängig vor derselben auf. Sie beginnen mit Zuckungen und einem lauten Schrei. Keine erbliche Belastung.

11. Konrad Marie, 52 Jahre alt. Sie befindet sich seit 1876 in der Abtheilung, leidet an grossen epileptischen Anfällen, die 2—4 mal in der Woche auftreten. Sie befindet sich im Zustande des Blödsinnes.

Zum Vergleiche möge es mir gestattet sein, eine Tabelle der Anfälle von 8—8 Tagen aus dem letzten halben Jahre vor der Antifebringabe folgen zu lassen, soweit dieselben in der Klinik haben beobachtet werden können.

	August.				September.				October.				November.				December.				Januar.	
	1-8.	9-16.	17-24.	25-31.	1-8.	9-16.	17-24.	25-30.	1-8.	9-16.	17-24.	25-31.	1-8.	9-16.	17-24.	25-30.	1-8.	9-16.	17-24.	25-31.	1-8.	9-15.
Fagart	1	2	0	1	1	2	2	1	2	1	3	1	0	1	2	1	2	0	1	1	0	1
Pick	6	2	3	4	1	5	1	1	3	1	0	9	2	6	7	1	6	2	4	1	1	2
Schwarz	—	—	—	—	—	4	4	0	4	3	0	1	4	4	0	3	0	2	4	0	0	2
Marx	—	3	6	3	7	8	13	5	7	8	18	6	4	8	12	22	31	30	23	12	15	18
Jörger	0	12	23	1	13	17	1	0	6	37	17	50*	8	22	43	328*	43	20	25	15	2	4 7*
Müssig	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	5	25	18	16	13	14
Marschall . . .	—	—	—	—	—	—	—	—	5	7	5	7	7	4	1	6	0	1	3	4	3	4
Ott.	—	—	—	—	—	—	—	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	2	2	0	0
Laugel	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0	2
Wenzel	2	1	2	2	0	3	1	0	0	2	1	0	1	0	0	1	0	2	0	2	3	1
Konrad	1	2	0	1	0	0	4	1	1	1	2	0	1	4	2	1	3	1	2	2	4	3

* Status epilepticus.

Die Antifebringaben begannen bei sämmtlichen Patienten am 16. Januar mit 4×0,25 gr.; bei den 7 ersten stiegen sie am 17. auf 5×0,25 gr., am 18. auf 6×0,25. gr. Vom 22. Januar an erhielten Fagart, Pick, Schwarz und Marschall 5×0,5 gr.; vom 25. Januar 6×0,5 gr. Am 29. Januar wurde es bei Marschall im Anschlusse an seine Entlassung ausgesetzt und ihm 8,0 gr. Bromkali verordnet; am 2. Februar erkrankte Fagart unter heftigem Fieber (bis 40°,2 C.) und geringem Icterus; daher wurde das Antifebrin ausgesetzt und die frühere Medicin wieder gegeben. Pick und Schwarz nahmen das Mittel bis zum 5. Februar.

Marx, Jörger und Müssig erhielten seit dem 19. Januar 2,0 gr. pro die; bei den beiden ersten wurde das Antifebrin bis zum 5. Februar fortgegeben, an welchem Tage die Versuchsreihe bei diesen 7 männlichen Patienten abgeschlossen wurde, während es bei Müssig schon am 29. Januar ausgesetzt wurde, da er ebenso wie Marschall entlassen werden musste.

Ott, Laugel, Wenzel und Konrad bekamen vom 16. Januar ab 4×0,25 gr.; vom 24. ab 6×0,25 gr. und seit dem 2. Februar 8×0,25 gr. Die Versuchsreihe mit diesen 4 Patientinnen ist am 12. Februar abgeschlossen worden.

In der Zeit, welche unmittelbar den Versuchen vorausging, hatte Fagart Sol. Fowl. 0,25, Ammon. brom., Natr. brom. ää 1,0; Pick Kali brom. 2,0; Schwarz Kali brom. 3,0; Marx seit dem 21. September 1886 Kali brom. 6,0; Jörger anfangs Kali brom. 5,0, seit dem 30. November Kali brom. 6,0; Müssig seit dem 1. Dezember Kali brom. 4,0; Mar-

schall seit dem 10. October Kali brom. 5,0, seit dem 12. November 7,0 und schliesslich seit dem 24. November 8,0 pro die erhalten; alle diese Medicamente wurden am 16. Januar ausgesetzt. Ott, Laugel, Wenzel, Conrad hatten in dieser Zeit keinerlei Arzneien bekommen.

Die Tabelle auf der folgenden Seite gibt nun an, wie sich die Anfälle unter dem Antifebringebrauche gestalteten :

	Tägliche Verordnung vor den Vorversuchen.	Durchschnittl. Anzahl d. Anfälle in 1 Woche vor den Versuchen.	Tägliche Antifebringaben und Zahl der Anfälle während der Versuche.								Anzahl der Anfälle vom 13.II-20.II bei der früheren Verordnung.	Bemerkungen.
			I. Woche 16. I–22. I.		II. Woche 23. I–29. I.		III. Woche 30. I–5. II.		IV. Woche 6. II–12. II.			
			Durchschnittl. Antifebringabe pro die.	Anzahl der Anfälle.	Durchschnittl. Antifebringabe pro die.	Anzahl der Anfälle.	Durchschnittl. Antifebringabe pro die.	Anzahl der Anfälle.	Durchschnittl. Antifebringabe pro die.	Anzahl der Anfälle.		
Fagart.*	Sol. Fowl. 0,25 Natri brom. Amm. brom. ää 1,0	2	in den ersten 3 Tagen 1,25 in den letzten 2,0	3	in den ersten 3 Tagen 2,5 in den letzten 3,0	2	3,0 bis zum 2. II.	1	Sol. Fowl. 0,25 Natri brom. Amm. brom. ää 1,0	2	2	Zwischen den einzelnen Anfällen findet sich ein so kurzes Intervall, wie es früher nicht beobachtet wurde. Die Intensität der Anfälle ist in der 2. Woche stärker, in der ersten und dritten dieselbe wie früher.
Pick.	Kali brom. 2,0	3	in den ersten 3 Tagen 1,25 in den letzten 2,0	6	in den ersten 3 Tagen 2,5 in den letzten 3,0	0	3,0	4	—	2	3	Die ersten 2 Anfälle waren stärker wie früher, während die folgenden die gleiche Intensität hatten.
Schwarz.	Kali brom. 3,0	3	in den ersten 3 Tagen 1,25 in den letzten 2,0	1	in den ersten 3 Tagen 2,5 in den letzten 3,0	1	3,0	0	—	0	2	Die beiden Anfälle während der Versuche sind von heftigerer Intensität und längerer Dauer gewesen.
Marx.	Kali brom. 6,0	12	in den ersten 3 Tagen 1,25 in den letzten 2,0	38	2,0	69	2,0	27	—	36	31	Die Anfälle sind heftiger wie früher, im Intervalle bestehen während der zweiten Woche lebhafte Hallucinationen und Illusionen, die sich während der dritten allmählich verlieren.

Jörger. **	Kali brom. 6,0	37 (15)	in den ersten 3 Tagen 1,25 in den letzten 2,0	112 (13) (Stat. von 99)	2,0	18	2,0	19	—	59 (26) (Stat. von 33)	35	Die Anfälle sind sehr heftig, überschreiten nur um ein geringes die Intensität der früheren; nur 2 aus der dritten Woche sind schwach gewesen, doch kamen solche auch früher vor.
Müssig. ***	Kali brom. 4,0	13	in den ersten 3 Tagen 1,25 in den letzten 2,0	14	2,0	13	Kali brom. 4,0	Durchschnittlich 2-3 Anfälle im Tage.	Kali brom. 4,0	Seit dem 8. Febr. kein Anfall mehr.	0	Die einzelnen Anfälle sind erheblich stärker als die früheren gewesen.
Marschall ***	Kali brom. 8,0	4	in den ersten 3 Tagen 1,25 in den letzten 2,0	13	in den ersten 3 Tagen 2,5 in den letzten 3,0	1	Kali brom. 8,0	4	Kali brom. 8,0	4	1	Nur einige Anfälle haben die Intensität der früheren überschritten; dagegen haben sie sich in der ersten Woche sehr gehäuft; niemals sind 13 Anfälle während einer Woche beobachtet worden.
Ott.	—	1 (in 3 Wochen)	4 × 0,25	0	6 × 0,25	1	8 × 0,25	0	8 × 0,25	0	0	Die Intensität der Anfälle ist dieselbe wie früher.
Laugel.	—	1	4 × 0,25	1	6 × 0.25	1	8 × 0,25	1	8 × 0,25	0	2	Der Anfall in der dritten Woche ist sehr stark gewesen; im übrigen ist die Intensität die gleiche wie früher.
Wenzel.	—	1	4 × 0,25	3	6 × 0,25	1	8 × 0,25	0	8 × 0,25	0	0	Die Intensität der Anfälle ist sehr wechselnd; sie zeigen nichts besonderes gegenüber den früheren.
Konrad.	—	2	4 × 0,25	0	6 × 0,25	2	8 × 0,25	1	8 × 0,25	3	1	Die Intensität der Anfälle ist die gleiche wie früher, nur der Anfall der dritten Woche war schwach.

* Vom 2. Februar ab wurde die frühere Verordnung wiedergegeben.
** Hier sind die Anfälle der Status epileptici mitgezählt, die eingeklammerten Ziffern geben die Anzahl der Anfälle ohne Status epileptici.
*** Müssig und Marschall sind am 29. Januar entlassen worden und haben dann die frühere Medicin wieder bekommen.

Es ist nun für die ersten 7 Patienten in Betracht zu ziehen, dass sie unter dem Einflusse des Broms gestanden haben, und dass infolgedessen die gesteigerte Intensität und Dauer dieser Anfälle von dem Nachlasse der Bromwirkung abhängig zu machen ist. Des Genaueren soll dies an der Hand spezieller Tabellen erörtert werden, in denen die Anfälle von je 3 Tagen zusammengefasst sind.

1. Fagart.

Datum.	Durchschnittliche Arznei-verordnung pro die.	Anzahl der Anfälle in 3 Tagen.	Bemerkungen.
16 - 18. Januar.	Antifebrin 1,25 gr.	1	Die Intensität dieses Anfalles war die gleiche wie früher.
19 - 21. Januar.	Antifebrin 2,0 gr.	1	Die Intensität dieses Anfalles war dieselbe wie früher, doch war noch nie ein so kurzes Intervall zwischen 2 Anfällen.
22 - 24. Januar.	Antifebrin 2,5 gr.	1	Die Intensität ist dieselbe wie früher; doch ist das Intervall auffallend kurz. Deutliche Cyanose während des Anfalles. Die Farbe des Urins ist dunkler geworden.
25 - 27. Januar.	Antifebrin 3,0 gr.	2	Die Intensität ist viel bedeutender als sie früher war; die Cyanose bleibt im Intervall. Der Urin ist auffallend dunkel; spec. Gewicht 1023, er enthält kein Eiweiss.
28 - 30. Januar.	Antifebrin 3,0 gr.	0	Die Cyanose im Intervall tritt jetzt ebenfalls hervor; der Urin ist sehr dunkel gefärbt.
31. Jan. - 2. Febr.	Antifebrin 3,0 gr. bis zum 2. Febr.	0	Die Cyanose tritt namentlich an den Lippen hervor; am 1. Februar zeigt sich Icterus mit einer Abendtemperatur von 40°,2. Am 2. Februar ist die Temperatur morgens 39°,9; abends 38°,5. Links vom Herzen etwas pleuritisches Reiben. Am 2. Februar wird das Antifebrin ausgesetzt und die frühere Medicin gegeben.

3 - 5. Februar.	Sol. Fowl. 0,25 Natr. brom. Ammon. brom. ää. 1,0	0	Der Icterus nimmt ab. Im dunkeln Urin ist viel Urobilin, wenig Gallenfarbstoff. Links vom Herzen Rasseln mit aufgehobenem Vesikulärathmen. Das pleuritische Reiben verschwindet allmählich. Das Fieber ist mässig, das Sputum sehr zähe.
6 - 8. Februar.	Sol. Fowl. 0,25 Ammon. brom. Natr. brom. ää. 1,0	1	Die Intensität des Anfalles ist dieselbe wie früher. Der Icterus verschwindet, ebenso der Gallenfarbstoff aus dem Urin. Die Temperatur ist noch immer über der Norm, das Sputum schleimiger. Das Vesikulärathmen kehrt zurück.
9 - 11. Februar.	Sol. Fowl. 0,25 Ammon. brom. Natr. brom. ää. 1,0	1	Die Intensität des Anfalles ist dieselbe wie früher. Der Urin ist heller geworden, aber noch dunkler wie vor den Versuchen, enthält kein Eiweiss. Patient steht wieder auf. Das Sputum schwindet allmählich.
12 - 14. Februar.	Sol. Fowl. 0,25 Ammon. brom. Natr. brom. ää. 1,0	0	Der Urin hat dieselbe Farbe wie vor den Versuchen. Er enthält kein Eiweiss.
15 - 17. Februar.	Sol. Fowl. 0,25 Ammon. brom. Natr. brom. ää. 1,0	1	Die Intensität des Anfalles war die gleiche wie vor den Versuchen.
18 - 20. Februar.	Sol. Fowl 0,25 Ammon. brom. Natr. brom. ää. 1,0	1	Die Intensität des Anfalles war dieselbe wie vor den Versuchen.

Bei Fagart macht sich der Nachlass der Bromwirkung dadurch bemerkbar, dass die Intervalle auffallend kürzer werden, so kurz, wie sie früher niemals beobachtet worden sind, während die Intensität anfangs die gleiche bleibt, von der Mitte der zweiten Woche ab eine Steigerung erfährt. Das Antifebrin ist nicht im Stande gewesen, diese beiden

Erscheinungen hintanzuhalten; daher ist eine günstige Beeinflussung des epileptischen Erregungszustandes durch dasselbe nicht anzunehmen. Das Ausbleiben der Anfälle in der dritten Woche ist auf die wiederbeginnende Bromwirkung und den Einfluss der biliösen Pneumonie zurückzuführen, die als acute Infectionskrankheit eine Unterdrückung der epileptischen Anfälle im Gefolge zu haben pflegt. Nach Ablauf dieser intercurrenten Erkrankung ist der alte Zustand zurückgekehrt.

Von anderen Erscheinungen, die Fagart darbietet, ist die leichte Cyanose, die während der zweiten Woche auch im Intervalle sich bemerklich macht, sowie die auffallend dunkle Färbung des Urins hervorzuheben, die sich unter dem Antifebringebrauche allmählich entwickelt hat und nach dem Aussetzen des Mittels wieder verschwunden ist.

2. Pick.

Datum.	Durchschnittliche Arzneiverordnung pro die.	Anzahl der Anfälle in 3 Tagen.	Bemerkungen.
16 - 18. Januar.	Antifebrin 5 × 0,25	6	Die Intensität der Anfälle war theils die gleiche wie vorher, theils gesteigert. Noch nie so viel Anfälle in 3 Tagen. Beginnende Cyanose an den Lippen im Intervalle.
19 - 21. Januar.	Antifebrin 4 × 0,5	0	Die Cyanose der Lippen wird deutlicher.
22 - 24. Januar.	Antifebrin 5 × 0,5	0	Deutliche Cyanose der Lippen. Der Urin färbt sich dunkler.
25 - 27. Januar.	Antifebrin 6 × 0,5	0	Der Urin nimmt eine dunklere Färbung an. Spec. Gewicht 1015. Er enthält kein Eiweiss.

28 - 30. Januar.	Antifebrin 6 × 0,5	0	Die dunkle Farbe des Urins wird deutlicher, ebenso die Cyanose.
31. Januar - 2. Febr.	Antifebrin 6 × 0,5	2	Die Intensität der Anfälle ist dieselbe wie früher; erhebliche Cyanose während derselben.
3 - 5. Februar.	Antifebrin 6 × 0,5	2	Die Intensität der Anfälle ist die gleiche wie früher; die dunkle Farbe des Urins tritt deutlich hervor; er enthält kein Eiweiss.
6 - 8. Februar.		0	Die Cyanose wird geringer; der Urin hellt sich am 8. Februar auf. Er enthält kein Eiweiss. Spec. Gewicht 1016.
9 - 11. Februar.	—	1	Die Intensität des Anfalles ist dieselbe wie früher. Die Cyanose schwindet gänzlich; der Urin erhält die frühere Farbe.
12 - 14. Februar.	vom 13. Febr. ab, Kali brom. 2,0	1	Die Intensität des Anfalles ist etwas schwächer wie vor den Versuchen. Der Urin ist hell und klar.
15 - 17. Februar.	Kali brom. 2,0	1	Die Intensität dieses Anfalles war heftiger wie gewöhnlich; im Intervalle besteht etwas Kopfschmerz. Urin ist hell und klar.
18 - 20. Februar.	Kali brom. 2,0	1	Die Intensität war dieselbe wir früher. Im Intervall besteht etwas Kopfschmerz. Urin ist hell und klar.

Bei Pick tritt die auffallende Erscheinung in den Vordergrund, dass nach 6 heftigen und schnell aufeinanderfolgenden Anfällen, in denen der Nachlass der Bromwirkung nicht zu verkennen ist, beinahe 2 Wochen lang kein einziger Anfall sich einstellt. Hieraus einen Nutzen des Antifebrins abzuleiten, dagegen lässt sich folgendes anführen. Die Anfälle treten überhaupt sehr unregelmässig auf; doch lässt sich aus der ersten Tabelle nicht ver-

kennen, dass seit dem Dezember vorigen Jahres die Anzahl derselben in der Abnahme begriffen ist, und dass möglicher Weise die Herabsetzung des epileptischen Erregungszustandes auch jetzt noch anhält. Von der dritten Woche ab bietet Pick dasselbe Bild, wie es vor den Versuchen war; der Nutzen des neuen Mittels erscheint darnach sehr zweifelhaft.

Die Cyanose tritt hier ebenso wie die Verfärbung des Urins, wenn auch in geringem Grade, doch deutlich erkennbar hervor.

3. Schwarz.

Datum.	Durchschnittliche Arzneiverordnung pro die.	Anzahl der Anfälle in 3 Tagen.	Bemerkungen.
16-18. Januar.	Antifebrin 5 × 0,5	1	Die Intensität dieses Anfalles war viel heftiger wie früher.
19-21. Januar.	Antifebrin 4 × 0,5	0	Beginnende Cyanose im Gesichte.
22-24. Januar.	Antifebrin 5 × 0,5	0	Die Cyanose wird deutlicher; der Urin wird dunkler; er enthält kein Eiweiss. Spec. Gewicht 1022.
25-27. Januar.	Antifebrin 6 × 0,5	0	Die Farbe des Urins wird dunkelbraunroth und sticht sehr stark gegen die frühere ab. Derselbe enthält kein Eiweiss. Geringe Cyanose und Uebelkeit nach dem Antifebrin.
28-30. Januar.	Antifebrin 6 × 0,5	1	Die Intensität sowie die Dauer dieses Anfalles war viel stärker wie früher. Der Urin ist tiefbraun gefärbt; spec. Gewicht 1020, er enthält kein Eiweiss. Unbehagen und Uebelkeit nehmen zu.
31. Januar -2. Febr.	Antifebrin 6 × 0,5	0	Der Urin ist sehr dunkel gefärbt; die Cyanose gering. Die Uebelkeit mit Brechneigung steigert sich einmal zum Erbrechen direkt nach dem Einnehmen von Antifebrin.

3-5. Februar.	Antifebrin 6 × 0,5	0	Das Aussehen ist cyanotisch, die Farbe des Urins ist sehr dunkel. Er enthält kein Eiweiss. Spec. Gewicht 1022. Die Uebelkeit steigert sich noch einmal zum Erbrechen direct nach dem Einnehmen von Antifebrin.
6-8. Februar.	—	0	Die Brechneigung und das Unbehagen verschwinden allmählich; ebenso wird der Urin etwas heller. Die Cyanose nimmt ab.
9-11. Februar.	—	0	Das Unbehagen hat sich gänzlich verloren; der Urin ist hellgelblich geworden. Die Cyanose ist vollständig geschwunden.
12-14. Februar.	Vom 13. Febr. ab, Kali brom. 3,0	0	Patient klagt über etwas Kopfschmerz. Der Urin ist sehr hell, er enthält kein Eiweiss. Spec. Gewicht 1025.
15-17. Februar.	Kali brom. 3,0	2	Die Intensität der Anfälle war die gleiche wie früher. Während des Intervalles besteht etwas Kopfschmerz. Der Urin ist sehr hell, spec. Gewicht 1027; er enthält kein Eiweiss und keinen Zucker.
18-20. Februar.	Kali brom. 3,0	0	Patient klagt über etwas Kopfschmerz. Der Urin ist sehr hell; spec. Gewicht 1020, er enthält kein Eiweiss.

Schwarz hat in den 3 Wochen des Antifebringebrauches nur 2 Anfälle gehabt; gegen den Schluss jedoch, darin einen Nutzen des Antifebrins zu sehen, lassen sich folgende Thatsachen anführen. Zunächst ist die Intensität derselben viel heftiger und ihre Dauer länger gewesen wie früher; ferner lässt sich aus der Zahl der Anfälle während des letzten halben Jahres erkennen, dass bis in den November vorigen Jahres eine Steigerung bestanden, von da ab eine stetige Verminderung eingesetzt hat, deren Ursachen

auch jetzt noch fortwirken können. Auch das lange Intervall an und für sich bietet nichts Auffallendes dar, da in jedem Monate, sogar im November, als der Höhepunkt des epileptischen Erregungszustandes eingetreten war, ein Intervall von der Dauer einer Woche und darüber zu verzeichnen war; in jüngster Zeit, vom Dezember bis in den Januar, erreichte dasselbe eine Länge von 14 Tagen. Daraus ist der Schluss wohl gestattet, dass diese langen Intervalle weniger das Ergebniss einer Antifebrinwirkung sind, vielmehr in der Individualität des Krankheitsfalles selbst ihre Ursachen finden. Daher ist es auch nicht auffallend in den nächsten 8 Tagen, in denen kein Medicament gegeben wurde, keinen Anfall auftreten zu sehen, während mit dem Beginne des Bromgebrauches 2 Anfälle direkt hintereinander sich zeigen.

Die durch das Antifebrin bewirkte Cyanose tritt bei Schwarz nur wenig hervor; dagegen zeigt sich der Unterschied in der Urinfärbung bei keinem Patienten greller als hier, woselbst der durch das Antifebrin dunkelbraun und undurchsichtig gewordene Urin nach dem Aussetzen desselben binnen kurzer Frist hellgelblich und vollkommen klar wird. Weiterhin ist die Uebelkeit und Brechneigung zu erwähnen, die sich direkt nach den Antifebringaben einstellte und zweimal zu wirklichem Erbrechen steigerte. Diese Zufälle haben sich mit dem Aussetzen des Antifebrins innerhalb zweier Tage vollständig verloren.

4. Marx.

Datum.	Durchschnittliche Arznei-verordnung pro die.	Anzahl der Anfälle in 3 Tagen.	Bemerkungen.
16 - 18. Januar.	Antifebrin 5 × 0,25	5	Die Anfälle treten nur Nachts auf, sind in ihrer Intensität heftiger wie früher.
19 - 21. Januar.	Antifebrin 4 × 0,5	21	Die Intensität der Anfälle ist heftiger wie früher, während derselben tritt nicht selten bedeutende Cyanose ein.
22 - 24. Januar.	Antifebrin 4 × 0,5	39	Die Anfälle, namentlich am 24., sind viel heftiger wie früher. Am 24. treten am Tage Delirien auf. 2 mal tritt direkt nach dem Antifebrin Erbrechen ein. Der Urin ist dunkler wie früher, enthält kein Eiweiss. Geringe Cyanose, kein Fieber.
25 - 27. Januar.	Antifebrin 4 × 0,5	37	Die Anfälle sind sehr heftig; am 25. treten Deliren auf, am 26. und 27. lebhafte Hallucinationen und Illusionen. Urin ist sehr dunkel, spec. Gewicht 1027. Am 25. enthält er viel Eiweiss; am 26. und 27. nur Spuren. Geringe Cyanose.
28 - 30. Januar.	Antifebrin 4 × 0,5	11	Die Anfälle sind sehr stark; tagsüber wird das Sensorium freier; doch haben sich die Hallucinationen und Illusionen noch nicht verloren. Das Eiweiss schwindet aus dem Urin, derselbe wird etwas heller. Geringe Cyanose.
31. Januar - 2. Febr.	Antifebrin 4 × 0,5	5	Die Anfälle lassen in ihrer Intensität etwas nach; zwischen denselben treten noch Illusionen und Hallucinationen auf. Tagsüber wird das Sensorium freier, so dass Patient am 2. Februar das Bett verlassen kann. Urin ist etwus heller geworden, aber noch dunkler wie früher.
3 - 5. Februar.	Antifebrin 4 × 0,5	16	Die Intensität der Anfälle ist gradeso wie früher. Illusionen und Hallucinationen halten an. Urin ist dunkler wie vor den Versuchen, enthält kein Eiweiss mehr, spec. Gewicht 1015. Geringe Cyanose.

6 - 8. Februar.	—	21	Die Intensität ist die gleiche wie früher. Die Hallucinationen und Illusionen werden geringer und hören am 8. ganz auf. Die Cyanose verschwindet, der Urin wird heller, spec. Gewicht 1015; er enthält kein Eiweiss.
9 - 11. Februar.	—	12	Die Anfälle nehmen in ihrer Intensität etwas ab. Der Urin wird sehr hell, spec. Gewicht 1014; er enthält kein Eiweiss.
12 - 14. Februar.	Kali brom. 6,0	11	Die Intensität der Anfälle war dieselbe wie früher. Der Urin ist hell, enthält kein Eiweiss.
15 - 17. Februar.	Kali brom. 6,0	13	Die Intensität ist dieselbe wie früher; der Urin hat dieselbe Farbe wie vor den Versuchen.
18 - 20. Februar.	Kali brom. 6,0	10	Die Intensität ist etwas geringer wie vor den Versuchen. Am Urin zeigt sich nichts besonderes mehr.

Bei keinem der Patienten hat sich die Unwirksamkeit des Antifebrins so deutlich erwiesen als bei Marx. Die Anfälle, die nur des Nachts auftreten, erreichen eine früher nie beobachtete Höhe. In der zweiten Woche treten Delirien mit Illusionen und Hallucinationen hinzu, die namentlich des Nachts sehr heftig werden, während Tags über das Sensorium etwas freier wird. Die letzteren Erscheinungen sind früher niemals beobachtet worden; sie hintanzuhalten, hat sich das Antifebrin völlig wirkungslos erwiesen. Die Intensität der Anfälle war durchgehends viel heftiger wie früher; sie erreichte ihren höchsten Grad in der Zeit vom 22.—27. Januar und fällt erst gegen Ende der dritten Woche auf jenen Stand, den sie vor den Versuchen eingenommen hatte. Mit dem Aussetzen des Antifebrins bessert sich der Zustand sehr bald, indem Hallucinationen und Illusionen voll-

ständig aufhören; während der 8 Tage, in denen kein Medicament gegeben wird, sind die Anfälle zwar zahlreicher als früher, während die Intensität noch die gleiche bleibt; mit dem Wiederbeginne der Bromwirkung ist auch die Anzahl noch etwas gefallen.

Die Cyanose tritt hier nur in geringem Grade ein und verschwindet sehr rasch mit dem Aussetzen des Antifebrins; am Urin macht sich die merkwürdige Erscheinung geltend, dass die Aufhellung der Farbe schon während des Antifebringebrauches einsetzt. Marx bietet weiterhin die auffallende Thatsache dar, dass er in der Zeit des höchsten Erregungszustandes zweimal erbrochen hat, — ob Uebelkeit dabei bestanden hat, liess sich wegen der Benommenheit des Sensoriums nicht feststellen, — und dass er später bei freierem Bewusstsein über abnorme Sensationen selbst auf Befragen nicht zu klagen hatte.

5. Jörger.

Datum.	Durchschnittliche Arzneiverordnung pro die.	Anzahl der Anfälle in 3 Tagen.	Bemerkungen.
16 - 18. Januar.	Antifebrin 5 × 0,25	0	Urin ist hell gelblich, enthält kein Eiweiss, spec. Gewicht 1017.
19 - 21. Januar.	Antifebrin 4 × 0,5	13	Die Anfälle fallen sämmtlich auf den 20. Januar; die Intensität ist die gleiche wie früher. Während der Anfälle etwas Cyanose. Urin ist hellgelblich, enthält kein Eiweiss, spec. Gewicht 1015.
22 - 24. Januar.	Antifebrin 4 × 0,5	111	Am 23. Stat. epilept. von 99 Anfällen, die stärker wie früher waren. Geringe Cyanose während der Anfälle; am Urin findet sich nichts besonderes; er enthält kein Eiweiss.

25 - 27. Januar.	Antifebrin 4 × 0,5	3	Die Intensität der Anfälle war etwas stärker wie früher. Urin ist hell und klar; spec. Gewicht 1016; er enthält kein Eiweiss
28 - 30. Januar	Antifebrin 4 × 0,5	9	3 Anfälle am 28. waren heftiger wie früher, 4 am 29. gerade so stark wie früher und 2 am 30. sehr schwach. Es besteht etwas Cyanose im Intervall. Nach dem Antifebrin tritt Uebelkeit ein. Am Urin findet sich nichts besonderes.
31. Januar - 2. Febr.	Antifebrin 4 × 0,5	13	Die Intensität der Anfälle war zum Theil gering, zum Theil gerade so wie früher; eine geringe Cyanose besteht im Intervalle. Die Uebelkeit nach dem Antifebrin hat sich 2 mal zum Erbrechen gesteigert. Urin ist gelblich, nicht so hell wie sonst, spec. Gewicht 1018; er enthält kein Eiweiss.
3 - 5. Februar.	Antifebrin 4 × 0,5	0	Patient sieht etwas cyanotisch aus, es besteht Uebelkeit nach den Antifebringaben; er hat sich 3 mal direkt nach dem Antifebrin erbrochen. Am Urin nichts besonderes.
6 - 8. Februar.	—	59	Die Anfälle waren so stark wie niemals vorher. Die Uebelkeit hat vollständig aufgehört. Urin sieht sehr hell aus, enthält kein Eiweiss, spec. Gewicht 1017. Am 8. Stat. epilept. von 33 Anfällen. Während desselben etwas Cyanose.
9 - 11. Februar.	—	0	Patient sieht blass, aber nicht cyanotisch aus; Urin von sehr heller Farbe, spec. Gewicht 1018; er enthält kein Eiweiss.
12 - 14. Februar.	vom 13. Febr. ab, Kali brom. 6,0	19	Die Intensität der Anfälle war dieselbe wie vor den Versuchen; im Intervalle klagt er über Kopfweh. Am Urin ist nichts besonderes.
15 - 17. Februar.	Kali brom. 6,0	7	Die Intensität der Anfälle war die gleiche wie früher. Der Urin ist hellgelb; er enthält kein Eiweiss, spec. Gewicht 1018.
18 - 20. Februar.	Kali brom. 6,0	1	Die Intensität des Anfalles war die gleiche wie früher. Am Urin findet sich nichts besonderes.

Bei Jörger zeigt sich die Unwirksamkeit des Antifebrins darin, dass in dem kurzen Zeitraume von 3 Wochen 2 Status epileptici aufgetreten sind, und dass nicht selten die Intensität der Anfälle eine stärkere geworden ist. Auch die Anzahl derselben hat gegenüber der Durchschnittsziffer eher zu- als abgenommen; ein genauer Vergleich lässt sich kaum ziehen, da die Anfälle in ganz unregelmässiger Weise einzutreten pflegen. Das Antifebrin hat den ersten Status epilepticus nicht verhindern können; der zweite fiel in die Zeit, da überhaupt kein Medicament gegeben wurde. Ein Nutzen des Antifebrins hat sich somit auch hier nicht herausgestellt. Mit dem Wiedergebrauche von Brom ist die Intensität der Anfälle wieder die gleiche wie früher geworden.

Die Cyanose, sowie die Farbenveränderung des Urins ist nur in geringem Grade entwickelt; dagegen stellt sich in der dritten Woche direkt nach den Antifebringaben Unbehagen und Uebelkeit ein, zu der fünfmal Erbrechen hinzutritt. Diese Erscheinungen schwanden sofort mit dem Aussetzen des Antifebrins.

6. Müssig.

Datum.	Durchschnittliche Arzneiverordnung pro die.	Anzahl der Anfälle in 3 Tagen.	Bemerkungen.
16-18. Januar.	Antifebrin $5 \times 0{,}25$	3	Die Intensität der Anfälle ist viel stärker wie früher; der Urin ist hellgelblich, spec. Gewicht 1020; er enthält kein Eiweiss.
19-21. Januar.	Antifebrin $4 \times 0{,}5$	7	Die Intensität der Anfälle ist stärker wie früher, der Urin ist hellgelblich und enthält kein Eiweiss.

22 - 24. Januar.	Antifebrin 4 × 0,5	11	Die Anfälle sind durchgehends stärker und länger. Etwas Cyanose während derselben und im Intervall. Der Urin ist dunkler wie früher, enthält kein Eiweiss.
25 - 27. Januar.	Antifebrin 4 × 0,5	5	Ein Theil dieser Anfälle war stärker, ein anderer gerade so wie früher. Die Cyanose hat sich wieder verloren.
28 - 30. Januar.	Antifebrin 4 × 0,5 vom 29. ab, Kali brom. 4,0	3	Die Anfälle sind ebenso intensiv wie früher. Der Urin ist hellgelblich und klar. Patient wurde am 29. entlassen und erhielt die frühere Medicin wieder.
31. Januar - 2. Febr.	Ka brom. 4,0	Durchschnittlich 2 - 3 Anfälle in einem Tag.	Bei der Vorstellung in der Poliklinik am 20. Februar gibt die Mutter des Patienten an, dass nach der Entlassung die Anfälle von Petitmal ebenso wie früher, durchschnittlich 2 - 3 im Tage aufgetreten seien. Ueber einen Nachlass in der Intensität, namentlich im Vergleiche zu den Anfällen während des Antifebringebrauchs liess sich etwas bestimmtes nicht ermitteln. Seit dem 8 Februar ist kein Anfall mehr aufgetreten.
3 - 5. Februar.	Kali brom. 4,0		
6 - 8. Februar.	Kali brom. 4,0		
9 - 11. Februar.	Kali brom. 4,0		
12 - 14. Februar.	Kali brom. 4,0	0	
15 - 17. Februar.	Kali brom. 4,0	0	
18 - 20. Februar.	Kali brom. 4,0	0	

Bei Müssig tritt mit dem Aussetzen des Broms eine Verstärkung der Intensität und eine Verlängerung der Anfälle auf, die sich während des Antifebringebrauches ziemlich durchgehends erhält; ein Nutzen des Antifebrins ist somit auch hier auszuschliessen. Die Angaben über die Zeit nach der Entlassung sind zu unbestimmt, als dass sie sich verwerthen liessen; nur an dem einen Punkte wird mit aller Bestimmtheit

festgehalten, dass die Epilepsie seit dem 8. Februar geschwiegen hat.

Von anderen Erscheinungen zeigt sich eine geringe Cyanose und eine dunklere Färbung des Urins; beides verliert sich noch während des Antifebringebrauches.

7. Marschall.

Datum.	Durchschnittliche Arzneiverordnung pro die.	Anzahl der Anfälle in 3 Tagen.	Bemerkungen.
16 - 18. Januar.	Antifebrin 5 × 0,25	8	Die Anfälle sind intensiver und dauern länger. Noch nie sind so viel Anfälle in 3 Tagen aufgetreten.
19 - 21. Januar.	Antifebrin 4 × 0,5	5	Die Intensität ist dieselbe wie früher. Cyanose besteht nicht. Der Urin ist hellgelb, enthält kein Eiweiss. Spec. Gewicht 1010.
22 - 24. Januar.	Antifebrin 5 × 0,5	0	Cyanose besteht nicht, der Urin ist hellgelblich und enthält kein Eiweiss.
25 - 27. Januar.	Antifebrin 6 × 0,5	1	Der Anfall war stärker wie früher; Cyanose besteht nicht; am Urin ist nichts besonderes.
28 - 30. Januar.	Antifebrin 6 × 0,5 vom 29. ab, Kali brom. 8,0	2	Patient gibt an, dass die Anfälle nicht mehr so heftig seien, wie in der Zeit, da er Antifebrin bekam; auch fühle er sich besser und nach einem Anfall nicht mehr so angegriffen wie während des Antifebringebrauchs.
31. Januar - 2. Febr.	Kali brom. 8,0	1	
3 - 5. Februar.	Kali brom. 8,0	1	
6 - 8. Februar.	Kali brom. 8,0	1	
9 - 11. Februar.	Kali brom. 8,0	3	

12 - 14. Februar.	Kali brom. 8,0	0
15 - 17. Februar.	Kali brom. 8,0	1
18 - 20. Februar.	Kali brom. 8,0	0

Bei Marschall sind die Anfälle intensiver geworden und haben eine längere Dauer erreicht; in den ersten 3 Tagen sind 8 Anfälle aufgetreten, eine Anzahl, die früher niemals gesehen worden war; zu einer solchen Steigerung hat jedenfalls der Nachlass der Bromwirkung das meiste beigetragen. Das Antifebrin hat somit in der ersten Woche den epiliptischen Erregungszustand nicht herabzusetzen vermocht; die zweite Woche bietet dasselbe Bild wie vor den Versuchen. Noch vor völligem Ablaufe derselben haben die Versuche aufhören müssen, da Patient entlassen wurde; es wurde daher die frühere Medicin, 8,0 gr. Bromkali pro die, wieder verordnet. Bei der wiederholten Vorstellung in der Poliklinik gibt derselbe an, er empfände es selbst, dass seine Anfälle nicht mehr so heftig seien, wie während des Antifebringebrauches; auch fühle er sich nach einem Anfalle nicht mehr so angegriffen. Daraus geht mit Sicherheit hervor, dass man dem Antifebrin eine Einwirkung auf den epileptischen Erregungszustand nicht zuschreiben kann.

Die übrigen Erscheinungen, die bei den anderen Patienten in mehr oder minder starkem Grade aufgetreten sind: die Cyanose, die Verfärbung des Urins, sowie Uebelkeit und Erbrechen, sind bei Marschall nicht zur Beobachtung gekommen.

Für die 4 folgenden Patientinnen sei bemerkt, dass die Tabellen wegen der geringen Anzahl der Anfälle die Erscheinungen von je 4 Tagen zusammenfassen. Sie selbst haben in der Zeit vor den Versuchen keinerlei Medicamente erhalten; sie würden somit das reine Bild der Antifebrinwirkung darbieten, wenn leider dasselbe eben wegen der geringen Zahl von Anfällen an Deutlichkeit eine nicht geringe Einbusse erlitte. Es gilt dies namentlich für

8. Ott.

Datum.	Durchschnittliche Arzneiverordnung pro die.	Anzahl der Anfälle in 3 Tagen.	Bemerkungen.
16 - 19. Januar.	Antifebrin 4 × 0,25	0	
20 - 23. Januar.	Antifebrin 4 × 0,25	0	Geringe Cyanose an den Lippen.
24 - 27. Januar.	Antifebrin 6 × 0,25	1	Die Intensität des Anfalles war dieselbe wie früher; er trat im Anschlusse an eine traurige Nachricht auf.
28 - 31. Januar.	Antifebrin 6 × 0,25	0	Geringe Cyanose an den Lippen.
1 - 4. Februar.	Antifebrin 6 × 0,25 vom 2. ab, 8 × 0,25	0	Geringe Cyanose an den Lippen.
5 - 8. Februar.	Antifebrin 8 × 0,25	0	Geringe Cyanose an den Lippen.
9 - 12. Februar.	Antifebrin 8 × 0,25	0	Geringe Cyanose an den Lippen.
13 - 16. Februar.	—	0	Die Cyanose verschwindet sehr bald.
17 - 20. Februar.	—	0	

Von ihrer Aufnahme bis zu den Versuchen hat sie einen starken Anfall im November und einen im Dezember gehabt; an letzteren schlossen sich 3 Anfälle von Petit mal an. Während des Antifebringebrauches trat ein Anfall von Haut mal ein, mit derselben Intensität und Dauer wie früher. Ein Nutzen des Antifebrins lässt sich somit auch hier keinenfalls erweisen.

Von anderen Erscheinungen stellte sich eine geringe Cyanose an den Lippen ein, die mit dem Aussetzen des Antifebrins verschwindet.

9. Laugel.

Datum.	Durchschnittliche Arzneiverordnung pro die.	Anzahl der Anfälle in 3 Tagen.	Bemerkungen.
16-19. Januar.	Antifebrin 4 × 0,25	0	
20-23. Januar.	Antifebrin 4 × 0,25	1	Die Intensität des Anfalls war die gleiche wie früher; geringe Cyanose an den Lippen.
24-27. Januar.	Antifebrin 6 × 0,25	1	Die Intensität ist dieselbe wie früher; geringe Cyanose an den Lippen.
28-31. Januar.	Antifebrin 6 × 0,25	0	Geringe Cyanose an den Lippen.
1-4. Februar.	Antifebrin 6 × 0,25 vom 2. ab, 8 × 0,25	2	Von diesen beiden Anfällen war der erste schwach, der andere sehr heftig. Geringe Cyanose an den Lippen.
5-8. Februar.	Antifebrin 8 × 0,25	0	Geringe Cyanose an den Lippen.
9-12. Februar.	Antifebrin 8 × 0,25	0	Geringe Cyanose an den Lippen.

13 - 16. Februar.	—	1	Die Intensität dieses Anfalls war die gleiche wie früher; die geringe Cyanose ist schon am 2. Tage verschwunden.
17 - 20. Februar.	—	1	Die Intensität des Anfalles war dieselbe wie früher.

Bei Laugel hat eine genügende Beobachtung wegen der geringen Zeit nicht stattfinden können; doch gibt sie an, dass eine Aenderung in der Zahl und Dauer ihrer Anfälle nicht stattgefunden habe, so dass der Nutzen des neuen Mittels sehr zweifelhaft erscheinen muss; dazu kommt, dass ein sehr heftiger Anfall gerade in die Zeit der Versuche fällt. Die 8 Tage nach dem Aussetzen des Antifebrins bieten dasselbe Bild, wie es während der Versuche bestanden hat.

Auch bei Laugel macht sich eine geringe Cyanose an den Lippen bemerklich; Uebelkeit oder gar Erbrechen haben sich niemals bei ihr gezeigt.

10. Wenzel.

Datum.	Durchschnittliche Arzneiverordnung pro die.	Anzahl der Anfälle in 3 Tagen.	Bemerkungen.
16 - 19. Januar.	Antifebrin 4 × 0,25	0	
20 - 23. Januar.	Antifebrin 4 × 0,25	3	Von diesen Anfällen waren 2 sehr heftig, 1 schwach; doch ist die Intensität die gleiche wie früher.
24 - 27. Januar.	Antifebrin 6 × 0,25	1	Die Intensität dieses Anfalles war gering. Geringe Cyanose an den Lippen.
28 - 31. Januar.	Antifebrin 6 × 0,25	0	Geringe Cyanose an den Lippen.
1 - 4. Februar.	Antifebrin 6 × 0,25 vom 2. ab, 8 × 0,25	0	Geringe Cyanose an den Lippen.

5 - 8. Februar.	Antifebrin 8 × 0,25	0	Geringe Cyanose an den Lippen.
7 - 12. Februar.	Antifebrin 8 × 0,25	0	Geringe Cyanose an den Lippen.
13 - 16. Februar.	—	0	Die geringe Cyanose an den Lippen verschwindet allmählich.
17 - 20. Februar.	—	0	

Bei Wenzel ist die Anzahl und Intensität der Anfälle eine sehr wechselnde; lange Intervalle wechseln mit kurzen ab, heftige Anfälle mit schwachen. Genau dasselbe Bild zeigt sich während des Antifebringebrauches, ein Nutzen des Mittels lässt sich auch hier nicht finden.

Geringe Cyanose der Lippen erscheint auch hier als Begleiterscheinung des Antifebringebrauches.

11. Konrad.

Datum.	Durchschnittliche Arzneiverordnung pro die.	Anzahl der Anfälle in 3 Tagen.	Bemerkungen.
16 - 19. Januar.	Antifebrin 4 × 0,25	0	
20 - 23. Januar.	Antifebrin 4 × 0,25	1	Die Intensität dieses Anfalles war dieselbe wie früher.
24 - 27. Januar.	Antifebrin 6 × 0,25	0	Geringe Cyanose an den Lippen.
28 - 31. Januar.	Antifebrin 6 × 0,25	1	Die Intensität dieses Anfalles war dieselbe wie früher. Geringe Cyanose an den Lippen.
1 - 4. Februar.	Antifebrin 6 × 0,25 vom 2. ab, 8 × 0,25	1	Die Intensität des Anfalles war schwach; an den Lippen findet sich eine geringe Cyanose.

5 - 8. Februar.	Antifebrin 8 × 0,25	1	Dieser Anfall war stärker wie früher. Geringe Cyanose an den Lippen.
9 - 12. Februar.	Antifebrin 8 × 0,25	2	Diese Anfälle waren sehr schwach. Geringe Cyanose.
13 - 16. Februar.	—	1	Der Anfall war sehr stark; die Cyanose verschwindet sehr schnell.
17 - 20. Februar.	—	0	

Bei Konrad ist die Anzahl und Dauer der Anfälle während der Zeit des Antifebringebrauches nicht geändert gegenüber der Zeit vor den Versuchen; in der Intensität macht sich einmal eine erhebliche Steigerung bemerklich; im übrigen zeigt sie dasselbe wechselvolle Bild wie früher. Ein Einfluss auf den epileptischen Erregungszustand hat sich somit auch hier nicht herausgestellt.

Eine leichte Cyanose an den Lippen trat in ähnlicher Weise wie bei den übrigen Patienten hervor.

Aus den Versuchen ergibt sich, dass wir in dem Antifebrin keineswegs ein Mittel besitzen, mildernd auf den epileptischen Erregungszustand einzuwirken; war die Wirksamkeit bei Fagart, Pick und Schwarz eine zweifelhafte, so hat sich bei den übrigen Patienten die Unwirksamkeit mit voller Sicherheit herausgestellt. Nach den neueren Theorien, welche die der Epilepsie zu Grunde liegenden Veränderungen in die Grosshirnrinde verlegen, würde es nicht leicht verständlich sein, wie ein Mittel, das die Reizem-

pfänglichkeit nur des Rückenmarkes herabsetzen soll, einen Einfluss auf die epileptischen Zustände haben könnte. Allein abgesehen davon, dass diese Speculationen noch vollständig in die Grenzen des Hypothetischen fallen, sind wir auch über die Wirksamkeit eines anderen Mittels, des Bromkaliums, dessen günstiger Einfluss in vielen Fällen von Epilepsie allseitig anerkannt wird, noch vollständig im Dunkeln, wenn man auch daran denkt, einen Factor seiner Wirksamkeit in seiner reflex-hemmenden Eigenschaft finden zu können. Freilich besitzt das Bromkalium auch noch specifische Einwirkungen auf das Grosshirn selbst, deren Erscheinungen in Müdigkeit, Schläfrigkeit, Abspannung und Herabsetzung der Gedankenschärfe bestehen; doch auch das Antifebrin zeigt sich nicht ohne jeglichen Einfluss auf die Grosshirnfunctionen. So haben die Thierversuche der Herren Dr. Kahn und Dr. Hepp ergeben, dass in den höheren Graden der Antifebrinvergiftung eine Lähmung der Bewegungs- und Empfindungscentren sich einstellt, — so sei daran erinnert, dass ein 8 Kilo schwerer Hund nach einer einmaligen Dose von 4,0 gr. Antifebrin allmählich matt wurde, taumelte und schliesslich in einen tiefen Schlaf verfiel. Weiterhin scheint die gelegentlich bei den obigen Patienten beobachtete einschläfernde Wirkung auf den ersten Grad der Depression der Gehirnfunctionen hinzuweisen, die sich in den obigen Vergiftungsexperimenten als Sopor geltend machte. Auch liegt die Möglichkeit vor, dass die nauseosen Erscheinungen mit dem sich anschliessenden Erbrechen, die bei einigen Patienten, namentlich bei Schwarz und Jörger beobachtet wurden, als das Ergebnis seiner

centralen Wirkung des Antifebrins aufzufassen sind; denn eine direkte Reizung kann wegen der Schwerlöslichkeit wohl ausgeschlossen werden.

Diese Einwirkungen auf den nervösen Centralapparat haben den Versuch immerhin angezeigt erscheinen lassen, das Antifebrin gegen Epilepsie anzuwenden, um so mehr, als man von französischer Seite einen Erfolg verzeichnen zu können glaubte. Was sollte man auch nicht gegen eine Krankheit versuchen, die den Träger in den Krampfzufällen jeglicher Verletzung aussetzt, seine sociale Stellung auf das heftigste erschüttert, ihm den Lebensgenuss verbittert und ihn sogar in Conflikt mit dem Strafgesetzbuche bringen kann; wenn es nur die geringste Aussicht auf Erfolg bietet! Wie in vielen anderen Fällen hat sich auch hier die Hoffnung als eine trügerische erwiesen.

Andere Erscheinungen, die sich bei den Patienten gezeigt haben, seien nur erwähnt, ohne dass sie des näheren erörtert würden: die Cyanose und die Verfärbung des Urins. Sie kommen wahrscheinlich nicht auf einem und demselben Wege zu Stande, da sie keineswegs parallel laufen; namentlich zeigt sich dies am deutlichsten bei Schwarz. Man hat in dem Auftreten von Methämoglobin im Blute den Grund der Cyanose suchen wollen[1]; dies trifft für die vorliegenden Fälle sicherlich nicht zu, da nach den Blutuntersuchungen, die Herr Dr. Kahn bei sämmtlichen Patienten zu wiederholten Malen bis zum letzten Tage der Antifebrindarreichung angestellt hat, trotz fortbestehender Cyanose kein Methämo-

[1] Vgl. Lépine l. c. und Müller: Deutsche med. Wochenschrift 1887 Nr. 2.

globinspectrum nachgewiesen werden konnte[1]. Auffallend ist es, dass die Blaufärbung bei Müssig schon während des Antifebringebrauches rückgängig wurde; in ähnlicher Weise hat bei Marx die Aufhellung des Urins begonnen, ehe das Antifebrin ausgesetzt worden war. Besorgniss erregende Zustände, die das neue Mittel im Gefolge haben konnte, und die eine weitere Darreichung desselben contraindicirt hätten, sind trotz der hohen Dosen bei keinem Patienten zur Beobachtung gekommen.

Möge es mir zum Schlusse gestattet sein, allen Herren meinen tiefgefühlten Dank auszusprechen, die mich in freundlichster Weise unterstützt haben, vor Allen meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Jolly.

[1] In einem Falle von Crises gastriques hat er, wie er mir privatim mittheilt, nach mehrwöchentlichem Gebrauche von 1-2 gr pro die schliesslich Methämoglobin gefunden, ohne dass der betreffende Patient irgend eine Aenderung in seinem Befinden geboten hätte.